

ATIVIDADE - HERANÇA DA SENSIBILIDADE AO GOSTO AMARGO

OBJETIVO: Conhecer o modo de herança e as bases moleculares de uma característica com herança Mendeliana em humanos: a variação na habilidade de sentir o gosto amargo. Entender a conexão entre os princípios de herança Mendelianos e as variações alélicas decorrentes de polimorfismos de sítio únicos (single nucleotide polymorphisms, SNPs) no gene principal que influencia a sensibilidade à PTC.

I. DESCOBERTA DA VARIAÇÃO NA SENSIBILIDADE AO GOSTO AMARGO

Em 1931, um químico chamado Arthur Fox utilizava um produto químico em pó chamado feniltiocarbamida (phenylthiocarbamide, PTC), até que, acidentalmente, deixou um pouco do pó escapar. Fox e outro cientista acabaram por ingerir um pouco do ar contendo PTC. O colega do Dr. Fox salientou o quão amargo era o pó e Fox ficou surpreso pois, apesar de estar muito mais próximo do produto, não sentiu nenhum gosto. Ambos experimentaram o pó novamente e mais uma vez, Fox o descreveu como sem nenhum sabor enquanto seu colega insistia que o pó era extremamente amargo. Fox distribuiu cristais de PTC a seus amigos e familiares e perguntou se eles sentiam algum gosto. Algumas pessoas, como Fox, não sentiam gosto algum; outros o descreviam com amargo. Estudos posteriores mostraram que a habilidade de sentir o gosto da PTC tinha um componente genético – as pessoas tinham uma maior probabilidade de sentir o gosto da PTC se outros membros de sua família também o sentiam. Hoje sabemos que a sensibilidade à PTC é um exemplo de herança Mendeliana clássica. A sensibilidade à PTC é controlada por um alelo dominante (S) que determina sensibilidade à PTC e um alelo recessivo (s), não sensível à PTC

II. TESTE DE SENSIBILIDADE À PTC

MATERIAL

- Tira de papel controle
- Tira de papel com PTC

PROCEDIMENTO

1. Coloque a tira de papel CONTROLE em sua boca.
2. Qual o gosto do papel CONTROLE?

3. Coloque a tira de papel PTC em sua boca.
4. Qual o gosto do papel PTC?

5. Em seu grupo qual o número de pessoas sensíveis e não sensíveis à PTC?
Sensíveis à PTC: _____ Não sensíveis à PTC: _____
6. Somando seus resultados ao restante da classe, qual a frequência de pessoas sensíveis e não sensíveis à PTC?
Sensíveis à PTC: _____ Não sensíveis à PTC: _____

III. GENÉTICA MENDELIANA

1. Qual é, provavelmente, o seu genótipo?

2. Você acredita que a sensibilidade à PTC é uma característica comum na população? Por quê?

3. Baseado no seu(s) possível(is) genótipo(s), você poderia ter um(a) filho(a) sensível ao PTC:
a) com outro genitor sendo sensível.
b) com outro genitor sendo insensível?
Calcule as probabilidades para que essas situações aconteçam, levando em conta a frequência dos alelos nas populações.

IV. GENÉTICA MOLECULAR

Na maioria das populações testadas, a tira de papel com PTC gera uma resposta intensa em cerca de 70% das pessoas enquanto 30% delas não sentem absolutamente nenhum gosto.

Pouco mais de 70 anos depois após o incidente no laboratório do Dr. Fox, foi descoberto o principal gene envolvido na sensibilidade ao PTC, o gene TAS2R38. Este gene codifica um domínio transmembrana do receptor de gosto amargo expresso nas papilas gustatórias da língua. A ligação de moléculas ao receptor TAS2R38 é o que leva à percepção do gosto amargo. A variação na sequência nucleotídica deste gene explica a maior parte da variação de sensibilidade à PTC. O gene tem um único éxon com 1002 pares de base de comprimento. Há três polimorfismos descritos para este gene.

Examine a sequência de nucleotídeos do alelo dominante (que confere sensibilidade) e do alelo recessivo (não sensível à PTC) e responda as perguntas a seguir. As respostas deverão ser entregues em folha avulsa na próxima aula. A região do gene entre os nucleotídeos 241 e 840 não está representada no alinhamento.

DOM 1	ATGTTGACTCTAACTCGCATCCGCACTGTGTCTTATGAAGTCAGGAGTACATTTCTGTTC	60
REC 1	ATGTTGACTCTAACTCGCATCCGCACTGTGTCTTATGAAGTCAGGAGTACATTTCTGTTC	60
DOM 61	ATTTTCAGTCCTGGAGTTTGCAGTGGGGTTTCTGACCAATGCCTTCGTTTTCTTGGTGAAT	120
REC 61	ATTTTCAGTCCTGGAGTTTGCAGTGGGGTTTCTGACCAATGCCTTCGTTTTCTTGGTGAAT	120
DOM 121	TTTTGGGATGTAGTGAAGAGGCAGCCACTGAGCAACAGTGATTGTGTGCTGCTGTGTCTC	180
REC 121	TTTTGGGATGTAGTGAAGAGGCAGCCACTGAGCAACAGTGATTGTGTGCTGCTGTGTCTC	180
	181 ... 740	
DOM 781	TGTGCTGCCTTCATCTCTGTGCCCTACTGATTCTGTGGCGGACAAAATAGGGGTGATG	840
REC 781	TGTGTTGCCTTCATCTCTGTGCCCTACTGATTCTGTGGCGGACAAAATAGGGGTGATG	840
DOM 841	GTTTGTGTTGGGATAATGGCAGCTTGTCCCTCTGGGCATGCAGCCGTCCTGATCTCAGGC	900
REC 841	GTTTGTGTTGGGATAATGGCAGCTTGTCCCTCTGGGCATGCAGCCATCCTGATCTCAGGC	900
DOM 901	AATGCCAAGTTGAGGAGAGCTGTGATGACCATTCTGCTCTGGGCTCAGAGCAGCCTGAAG	960
REC 901	AATGCCAAGTTGAGGAGAGCTGTGATGACCATTCTGCTCTGGGCTCAGAGCAGCCTGAAG	960
DOM 961	GTAAGAGCCGACCACAAGGCAGATTCCCGGACACTGTGCTGA	1002
REC 961	GTAAGAGCCGACCACAAGGCAGATTCCCGGACACTGTGCTGA	1002

1. Quais são as diferenças observadas entre as sequências de nucleotídeos dos dois alelos?
2. Quais as consequências dessas variações nucleotídicas na sequência de aminoácidos desses dois alelos? Para responder essa questão, considere o quadro de leitura +1 e lembre-se que cada linha contém uma quantidade de nucleotídeos múltipla de 3.
3. Proponha uma hipótese para explicar as diferenças fenotípicas causadas por esses dois alelos.
4. Em alguns casos, há uma variação na intensidade com a qual os indivíduos sensíveis percebem o estímulo amargo. Quais são as possíveis explicações para essa variação?